

Venous oxygen saturation and oxygen transport in the newborn period : an experimental and clinical study

Citation for published version (APA):

van der Hoeven, M. A. H. B. M. (1999). *Venous oxygen saturation and oxygen transport in the newborn period : an experimental and clinical study*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19990623mh>

Document status and date:

Published: 01/01/1999

DOI:

[10.26481/dis.19990623mh](https://doi.org/10.26481/dis.19990623mh)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 05 May. 2023

Chapter 8

Summary and Conclusions

Summary and Conclusions

In the introduction in this thesis it was stated that it is the objective of intensive care to preserve the human organism by supporting gasexchange with the environment, by improving oxygen transport to the tissues and by monitoring and promoting oxygen uptake by the tissues. It is not astonishing, therefore, that the measurement of SvO_2 raised so much interest among intensive care physicians, since SvO_2 is an integrated value of all these objectives together.

In neonatal medicine oxygen monitoring and oxygen supply has remained a topic during the history of this discipline. Since both hyperoxia and hypoxia have their damaging effects, the questions, how much oxygen the tissues really need, and how to monitor these oxygen needs, are still not answered completely.

We performed five studies to investigate whether the measurement of SvO_2 may give some answers on these issues. The main questions related to these studies were formulated in the introduction and are subsequently discussed in the following paragraphs:

1. What is the relation between tissue oxygenation and the SvO_2 value?
2. Is this relation between tissue oxygenation and SvO_2 different when oxygen delivery to the tissues is reduced by different manners?

To examine the clinical possibilities of the SvO_2 measurement in the newborn period, the following questions were addressed:

3. Is it possible to measure SvO_2 continuously in a newborn infant? Where? Are the SvO_2 values reliable and accurate?
4. What is the normal range of SvO_2 values in stable newborn infants breathing room air? What is the relation between SaO_2 and SvO_2 values?
5. What is the range of SvO_2 values during the acute phase of IRDS during mechanical ventilation and oxygen administration? What is the relation between SaO_2 and SvO_2 values and derived calculations as venous admixture and fractional oxygen extraction? What is the value of ScvO_2 in clinical neonatal medicine?

1. SvO_2 and tissue oxygenation

We have assessed the relationship between SvO_2 and tissue oxygenation in an acute neonatal piglet model during hypoxic hypoxia. During the graded steps of hypoxic hypoxia SvO_2 decreases parallel to SaO_2 , oxygen extraction increases and consequently a stable VO_2 can be preserved during a rather prolonged period of graded hypoxia. The reduction of SvO_2 and the concomitant increase of oxygen extraction seem to be one of the mechanisms to preserve VO_2 during moderate hypoxia. Other mechanisms to compensate are an increased cardiac output and a redistribution of blood flow between different (parts of) organs. A redistribution of blood flow was not measured in our experiments. In fact, the value of SvO_2 and the distribution of blood flow are related entities, since by a redistribution of blood to high extraction organs the average oxygen extraction will increase and SvO_2 will decrease.

This finding means that a reduced SvO_2 value in itself is not a sign of anaerobic metabolism but is a sign that an organism is calling on its compensatory mechanisms. When more severe hypoxic hypoxia is induced, the decrease of SaO_2 is not any more paralleled by SvO_2 , oxygen consumption is reduced and anaerobic metabolism and lactic acidosis will develop.

At what SvO_2 value exactly anaerobic metabolism will develop was determined in

this study: When the SvO_2 value decreased below 15 %, tissue oxygen consumption decreased and anaerobic metabolism developed. A value of SvO_2 above 40 % excluded anaerobic metabolism. SvO_2 values between 15 % and 40 % were rarely a marker for anaerobic metabolism.

Some remarks have to be made to delineate these findings before they can be extrapolated to clinical medicine:

The time aspect in this acute study must be taken into consideration. The above mentioned values could become different in experiments with a more prolonged duration. Secondly, the experiments were performed in anesthetized piglets with mechanical ventilation and pancuronium infusion and consequently a stable and rather low VO_2 . In clinical medicine in conditions with a more variable and higher VO_2 , critical values of SvO_2 could become different. Thirdly, one must be cautious to use SvO_2 to monitor exclusively tissue oxygenation, as this latter is only one of the many variables, that can modify the SvO_2 value. Fourth, the SvO_2 is a concept defined by the averaged value of the venous oxygen saturations and of the averaged blood flow from all the different organs. This means that normal SvO_2 values do not exclude an imbalance between DO_2 and VO_2 in one or two organs. Finally, the relation between SvO_2 values and tissue oxygenation can be even more complex in conditions as sepsis and ARDS, when tissue oxygen uptake is impaired and lactic acidosis exists together with normal or even high SvO_2 values.

Probably because of all these reasons aiming at normal SvO_2 values was shown not to affect mortality and other oxygen variables in prospective clinical trials in critical ill adult patients, as was discussed in the review on SvO_2 and DO_2 / VO_2 relationship. However, it must be recognized that in these trials patients with complex hemodynamic problems were studied. With respect to the question on the relation between tissue oxygenation and SvO_2 during hypoxic hypoxia more direct answers could be given.

Summarizing, reduced SvO_2 values during hypoxic hypoxia in itself are not an sign for a reduced VO_2 and for anaerobic metabolism. As long as a reduction of SaO_2 is paralleled by a equivalent reduction of SvO_2 , a stable VO_2 can be preserved. When severe hypoxic hypoxia is induced, the difference between SaO_2 and SvO_2 will decrease and VO_2 will reduce. Consequently, the relation between SvO_2 and tissue oxygenation during hypoxic hypoxia is characterized by a low threshold SvO_2 value, below which anaerobic metabolism will ensue. In addition, the above mentioned considerations and remarks must be taken into account, when the relation between SvO_2 and tissue oxygenation is evaluated.

2. The relation between tissue oxygenation and SvO_2 during anemic hypoxia compared to hypoxic hypoxia.

Another study, assessing the relation between SvO_2 and tissue oxygenation, was performed to compare the range of SvO_2 values during hypoxic hypoxia with the SvO_2 values during anemic hypoxia. As different types of hypoxia could have other patterns of circulatory adjustments and compensations, tissue oxygen uptake and consequently SvO_2 may be affected.

The critical range of DO_2 and oxygen extraction, however, showed no difference between the two types of hypoxia. Hemodynamic responses differed between hypoxic and anemic hypoxia, consisting of an unaltered and increased cardiac output, respectively. We found higher and more variable SvO_2 values during anemic hypoxia than during hypoxic hypoxia within and below the critical DO_2 range. In our opinion, the most important reasons for this finding include *a)* the use of the whole range of the oxygen dissociation curve in anemic hypoxia, *b)* the induced expansion of the plasma phase with its very low

oxygen solubility, limiting the ability to transfer oxygen from the red cells to the tissues and c) the increased red cell velocity with a reduced residence time during anemic hypoxia decreasing precapillary oxygen release and diffusional oxygen transfer to other microvessels.

Summarizing, the relation between SvO_2 and tissue oxygenation seems to be even more complex than initially was considered, since a critical SvO_2 range, below which anaerobic metabolism develops, is shown to be dependent upon the type of hypoxia. However, it can be concluded that during both types hypoxia VO_2 could be preserved as long as a stable difference between arterial and venous oxygen content was maintained. Consequently, a threshold $ScvO_2$ value, below which VO_2 decreased, could only be discerned at quite low $ScvO_2$ values.

3a. The continuous measurement of SvO_2 in newborn infants.

It has been suggested to measure SvO_2 in clinical neonatal medicine to monitor the oxygen needs of the tissues and, consequently, to minimize on one hand oxygen toxicity related diseases as retinopathy of prematurity, bronchopulmonary dysplasia and necrotizing enterocolitis and on the other hand hypoxia related diseases such as cerebral palsy. Since the SvO_2 measurement in the pulmonary artery is difficult and hazardous, SvO_2 measurements were performed in the right atrium (central venous oxygen saturation: $ScvO_2$) by a catheter capable of measuring oxygen saturation by fiberoptic oximetry continuously.

3b. The feasibility of the fiberoptic catheter. The reliability and accuracy of the $ScvO_2$ values. The position of the catheter.

We tested the feasibility and accuracy of the continuous $ScvO_2$ measurement with a 4 Fr. fiberoptic catheter, inserted into the right atrium via the umbilical vein to measure $ScvO_2$, continuously.

With regard to feasibility, we conclude that the success rate and complications of the fiberoptic catheter are similar to previously published results. In 67% of the patients the fiberoptic catheter could be placed in the correct position, i.e. at the mid-atrial level or at the transition of the vena cava inferior and the right atrium. In some infants at the end of the indwelling period, the signal was affected by unusually small light reflectance at the catheter tip and saturation readings were not considered to be reliable any more. Complications such as pericardial effusions, cardiac tamponade, cardiac arrhythmias or perforations were not seen.

With regard to the accuracy it was concluded that the oxygen saturation readings accurately and reliably represented oxygen saturation in the right atrium of newborn infants. The mean difference (± 2 SD) between the fiberoptic catheter $ScvO_2$ readings and the hemoximeter HbO_2 values was -0.36 ± 7.64 . This value of difference and SD is comparable with the data mentioned in the review on accuracy of the fiberoptic oximetry used in pulmonary artery catheters.

The position of the catheter was extensively discussed in the review. It was concluded that the drawbacks (incomplete mixing, susceptibility to catheter motion and atrium wall reflection) are probably as valid in neonatal medicine as in adult medicine. However, the measurement of venous oxygen saturation in newborn infants is limited to the right atrium, since the use of a pulmonary artery catheter is difficult and hazardous. The drawbacks of right atrial oxygen saturation measurement must be taken into account

by consideration of the position of the catheter, frequent in vivo calibration and caution in the calculation of oxygen transport variables based on central venous oxygen saturations.

Some remarks have to be made upon the limitations and drawbacks of the use of a single lumen catheter in practical neonatal intensive care medicine. Recently, in the care of very small newborn infants the use of double lumen or even triple lumen umbilical vein catheters have become a common procedure. The use of these catheters is warranted by a simultaneous use of continuous medications and parenteral nutrition. The use of a single lumen catheter as the 4 Fr. fiberoptic catheter seems now to be limited to more stable infants in whom the continuous ScvO₂ measurement does not seem directly necessary. Another limitation is the fact that, as was shown in our feasibility study, the positioning of the catheter through the ductus venosus in the right atrium was only successful in 60 % of the cases. The limitation of the measurement of the ScvO₂ in the right atrium and the risk of incomplete mixing have been discussed extensively. In conclusion, the limitations of a single lumen umbilical venous catheter makes one reluctant to consider ScvO₂ measurement as a standard procedure in neonatal intensive care medicine. On the other hand the fiberoptic catheter readings do accurately represent ScvO₂ values reflecting the residual oxygen after tissue oxygen extraction.

4. The normal range of ScvO₂ values in stable newborn infants breathing room air. The relation between SaO₂ and ScvO₂ values. The value of fractional oxygen extraction (F.O.E.) and the shunt index.

In a prospective clinical observational study the range of ScvO₂ was described in 10 stable newborn infants breathing room air. In this study a ScvO₂ range from 60.1 % to 83.5 % (5th and 95th percentile) was observed, when other variables affecting oxygen transport were in the normal range. i.e. SaO₂: $\geq 86\%$; hemoglobin: ≥ 7.0 mmol/L; pH and blood pressure: normal. This ScvO₂ range is similar to the normal range defined for adults, whereas VO₂ in newborn infants is increased. Increased VO₂ is apparently compensated for by an increased DO₂. And indeed both cardiac output and hemoglobin concentration are increased in the newborn period.

The relationship between ScvO₂ and SaO₂ was examined. In seven patients ScvO₂ values correlated significantly with SaO₂. This indicates that, when SaO₂ is reduced, VO₂ is preserved by a fixed oxygen extraction. In three patients SaO₂ and ScvO₂ were not correlated. We might speculate, that in these babies VO₂ was preserved by increased cardiac output. It is unlikely that VO₂ was decreased by SaO₂ reduction, because in stable patients with a normal blood pressure, normal haemoglobin level and normal oxygen saturation VO₂ is independent of DO₂ over a wide range.

DO₂ is normally four to five times VO₂ as shown by the normal fractional oxygen extraction (F.O.E.) of 0.20 - 0.25, as described in adults. When analyzed for each patient separately, a range (5th and 95th percentile) was found between 0.13 to 0.33. The highly significant correlation between F.O.E. and ScvO₂ in all patients confirms that ScvO₂ is an excellent monitor of the balance between oxygen delivery and tissue oxygen consumption.

In addition, the measurement of ScvO₂ enables the calculation of the shunt index, an estimate of the venous admixture. A range of the shunt index was found between 7 % and 53 %. We found a significant negative correlation between the shunt index and SaO₂ in all patients. Obviously, an increased shunt index is present when lower SaO₂ values are encountered.

5. The range of $ScvO_2$ values during the acute phase of IRDS during mechanical ventilation and oxygen supply at different levels of oxygenation. The relation between SaO_2 and $ScvO_2$ values and derived calculations as shunt index and F.O.E. The value $ScvO_2$ in clinical neonatal medicine.

A non-randomized clinical observational study was performed in twelve newborn infants with mechanical ventilation and oxygen administration to determine $ScvO_2$ values at different oxygenation levels namely: at SaO_2 values below 86 % and at the lower (86 - 90 %) and higher (91 - 96 %) end of the recommended range of SaO_2 values measured by pulse oximetry.

The $ScvO_2$ values in both recommended levels are not beyond the "normal range" defined in infants breathing room air. Lower $ScvO_2$ values are mainly encountered in the lowest oxygenation level with a SaO_2 below 86 %.

A significant correlation between SaO_2 and $ScvO_2$ was found in all but one of the patients. The slope of the regression lines did not show a significant difference between the two levels of oxygenation in any of the infants. In the SaO_2 level below 86 % $ScvO_2$ values were significantly reduced compared with the level between 86 % - 96 %. In two patients the rate of $ScvO_2$ reduction (the slope) was significantly increased compared with the change in the SaO_2 level between 86 % - 96 %. Apparently, these two patients tried to increase oxygen uptake whereas other factors which determine oxygen delivery as cardiac output failed to counterbalance the reduced oxygen saturation.

An increased shunt index was found in our study in the lower end of the recommended range of oxygenation, which even further increased in the patients in whom SaO_2 values below 86 % were obtained. Linear regression analysis yielded a significant correlation in all the patients. It may be assumed that a certain grade of intrapulmonary shunting or ventilation / perfusion mismatch and pulmonary vasoconstriction must exist to explain the increased venous admixture in the lower levels of oxygenation. On the other hand it can be questioned, whether a calculated item as the shunt index really reflects these clinical problems, although the assumptions were not violated.

Fractional oxygen extraction was in six patients significantly correlated with SaO_2 , albeit weak. ($r = 0.18$ to 0.39). When F.O.E. was compared for the different levels of oxygenation, F.O.E. remained at the same level when $ScvO_2$ decreased concomitantly with a reducing oxygenation level.

In conclusion, on line measurement of $ScvO_2$ at decreasing levels of SaO_2 showed a significant reduction of $ScvO_2$. The $ScvO_2$ values were not beyond the range described in infants breathing room air. This reduction of $ScvO_2$ seems to be the primary compensatory mechanism to stabilize oxygen extraction and tissue oxygenation. Referring to the debate on SaO_2 alarm limits in oxygen therapy in the newborn period the measurement of $ScvO_2$ may introduce a new element in this debate. Since $ScvO_2$ decreased parallel with the reduction of SaO_2 , we have shown that even at the lowest SaO_2 levels tissue oxygen uptake is preserved. Consequently, it can be concluded that the difference between SaO_2 and $ScvO_2$ is more important than the absolute value of $ScvO_2$.

On the question whether it is of interest to know the $ScvO_2$ value, three cases will be presented as examples that continuous $ScvO_2$ measurement could be a valuable complimentary monitor of oxygenation:

case 1. A preterm infant with a gestational age of 28 weeks and a birth weight of 890 gram. Diagnoses: IRDS and E. Coli sepsis and meningitis. The infant required positive pressure ventilation, later followed by high frequency ventilation and intratracheal surfactant. The clinical course was complicated by an intraventricular hemorrhage. The umbilical

vein was catheterized with a fiberoptic catheter for central venous access and ScvO₂ measurement. The tip of the catheter was located just above the junction of the right atrium and the inferior caval vein. The fiberoptic readings correlated with the hemoximeter values ($77.16\% \pm 3.25$ vs $76.16\% \pm 4.41$). The hemoglobin level decreased from 8.5 mmol/L to 7.6 mmol/L and further to 6.8 mmol/L due to multiple blood sampling. SaO₂ monitored by pulse oximetry did not show any alteration, however, ScvO₂ decreased significantly with an increase in fractional oxygen extraction.

case 2. A preterm infant with a gestational age of 27 weeks and a birth weight of 720 gram. The delivery was complicated by a moderate asphyxia. The umbilical vein was catheterized with a fiberoptic catheter for central venous access and ScvO₂ measurement. The course was complicated by severe hypotension and respiratory insufficiency. Intermittent positive pressure ventilation and surfactant replacement therapy were required. Blood pressure was supported by volume replacement and the use of dopamine and dobutamine. After increasing dopamine up to a level of $30\text{ }\mu\text{g/kg/min}$, the ScvO₂ level increased from $70.5\% \pm 5.0$ to $78.6\% \pm 6.7$ in contrast to the SaO₂, which decreased from $91.8\% \pm 3.4$ to $90.0\% \pm 2.6$.

case 3. A preterm infant with a gestational age of 28 weeks and a birth weight of 1350 gram. The delivery was complicated by a severe asphyxia: arterial umbilical cord pH was 6.89. Immediately after delivery ventilator support was initiated. After stabilization, a fiberoptic catheter was inserted into the right atrium for central venous access. The infant stabilized and the ventilatory support could be discontinued. However sudden epileptic spells occurred associated with an elevation of the heart frequency and the blood pressure and a small decrease in the SaO₂. The ScvO₂ decreased during these episodes from 75 % to 55%. Anticonvulsive therapy was started and these episodes did not repeat.

The three cases here reported illustrate that the continuous monitoring of the ScvO₂ allowed to detect an alteration in the balance between DO₂ and VO₂, while SaO₂ did not show changes. The first patient demonstrated a decrease in arterial oxygen content by a low hemoglobin, counterbalanced by an increasing oxygen extraction. The second patient was treated with volume replacement and inotropic support. The improvement of DO₂ by increasing heart frequency and cardiac output resulted in a higher ScvO₂ value. In the third patient the ScvO₂ decreased because of an increased oxygen consumption due to convulsions.

Although we are aware that these cases do not support in a scientific way the clinical utility of the ScvO₂ measurement, we think that these cases illustrate the effectiveness of the ScvO₂ measurement. These cases illustrate the different variables, that can affect ScvO₂. Consequently, the interpretation of abnormal values may be difficult in clinical practice. In addition, one has to consider that even normal ScvO₂ values do not exclude disturbances in oxygen transport in individual organs and impairments in tissue oxygen uptake as has been described in sepsis.

In these conclusive remarks we want to touch briefly on some ideas for further research in this field. Future research should be directed to simplifying the interpretation of ScvO₂ values, for example, by additional continuous monitoring of other variables that determine ScvO₂. It seems that continuous measurement of cardiac output has arrived in adult intensive care medicine. This monitoring tool is not ready yet for neonatal medicine but it is worth to observe closely the results of pending clinical trials. In the same direction is the measurement of the gastric intramucosal pH to evaluate tissue (an)aerobic

metabolism. Recently a device is produced suitable for neonatal care medicine.

The review on oxygen transport learns that much of the perinatal development of tissue microvasculature and mitochondria is unknown or only occasionally investigated. Future research should be directed to determine the influence of the development of microvasculature on oxygen uptake by the tissues. Since in newborns and especially in preterm infants vascular system is still in development, oxygen uptake in these infants could be affected by a still less extended tissue vasculature.

The fact that the perinatal period is characterized by a switch from low oxidative metabolism to efficient oxidative phosphorylation by a rapid proliferation and maturation of cellular mitochondria, has raised our interest. Is this switch controlled by an intrinsic cellular clock or triggered by the birth itself and what are the consequences of a preterm birth?

SvO_2 is a flow-weighted average of venous oxygen saturation values from all the tissues and reflects the combined sufficiency of all the variables that constitute DO_2 and VO_2 . In neonatal medicine $ScvO_2$ measurement in the right atrium together with SaO_2 by pulse oximetry is useful as a complementary monitor of tissue oxygen needs in newborn infants.

Hoofdstuk 9

Sameenvatting en Conclusies

metabolism. Recently a device is produced suitable for neonatal care medicine.

The review on oxygen transport learns that much of the perinatal development of tissue microvasculature and mitochondria is unknown or only occasionally investigated. Future research should be directed to determine the influence of the development of microvasculature on oxygen uptake by the tissues. Since in newborns and especially in preterm infants vascular system is still in development, oxygen uptake in these infants could be affected by a still less extended tissue vasculature.

The fact that the perinatal period is characterized by a switch from low oxidative metabolism to efficient oxidative phosphorylation by a rapid proliferation and maturation of cellular mitochondria, has raised our interest. Is this switch controlled by an intrinsic cellular clock or triggered by the birth itself and what are the consequences of a pattern birth?

\dot{SvO}_2 is a flow-weighted average of venous oxygen saturation values from all sites, and reflects the combined influence of all the variables that determine \dot{Q} and \dot{VO}_2 . In neonatal medicine best measurement of the right ventric together with \dot{Q}_{pul} by pulse oximetry is vital in a complementation of other of tissue oxygen needs in neonatal infants.

Hoofdstuk 9

Samenvatting en Conclusies

Samenvatting en Conclusies

In de inleiding van dit proefschrift is de stelling naar voren gebracht dat het uiteindelijke doel van intensieve medische zorg is om het menselijke organisme in stand te houden door de gasuitwisseling te ondersteunen, door het zuurstoftransport naar de weefsels te verbeteren en door het monitoren en bevorderen van de zuurstofopname door de perifere weefsels. Het is niet verwonderlijk, dat de gemengd veneuze zuurstofsaturatie (SvO_2) zoveel belangstelling heeft gewekt bij intensieve care artsen, omdat de SvO_2 een geïntegreerde waarde is, waarin zowel de gasuitwisseling, als het zuurstoftransport en de zuurstofopname in vertegenwoordigd zijn.

SvO_2 geeft namelijk het overblijvende zuurstofgehalte weer nadat de weefsels zuurstof hebben opgenomen. De waarde van de SvO_2 wordt dan ook bepaald door de arteriële zuurstofsaturatie, het hemoglobine, de cardiac output en door het zuurstofverbruik van de weefsels.

In de neonatale medische zorg zijn het monitoren van het zuurstofgehalte en het toedienen van zuurstof altijd belangrijke discussiepunten geweest. Omdat zowel een tekort als een overmaat aan zuurstof een schadelijk effect kunnen hebben, zijn vragen over de exacte zuurstofbehoefte en over het meten van deze zuurstofbehoefte nog steeds actueel en niet volledig beantwoord.

Ons onderzoek heeft zich gericht op de meting van SvO_2 en op de vraag of SvO_2 een antwoord kan geven naar de exacte zuurstofbehoefte van de weefsels. De belangrijkste vragen zijn in de inleiding van dit proefschrift geformuleerd en worden hier kort gememoreerd en de conclusies zullen vervolgens in de volgende paragrafen worden besproken.

1. Welke is de relatie tussen het zuurstofverbruik van de weefsels en de SvO_2 waarde?

2. Is deze relatie tussen het zuurstofverbruik van de weefsels en de SvO_2 waarde anders wanneer het tekort aan zuurstof op een andere manier tot stand komt?

Om de klinische mogelijkheden van de continue SvO_2 meting in de neonatale periode te onderzoeken, werden de volgende vragen behandeld.

3. Is het mogelijk om de SvO_2 continue te meten in een pasgeboren kind? Waar kan de SvO_2 gemeten worden? Zijn de SvO_2 waarden betrouwbaar en nauwkeurig?

4. Welke zijn de normale SvO_2 waarden in stabiele pasgeboren kinderen, die geen extra zuurstof toegediend krijgen. Welke is de relatie tussen de arteriële en de veneuze zuurstofsaturatie waarden?

5. Wat zijn de SvO_2 waarden tijdens de acute fase van de IRDS tijdens kunstmatige beademing en extra zuurstofvoorziening. Welke is de relatie tussen de arteriële en veneuze zuurstofsaturatie en afgeleide waarden als veneuze admixture en fractionele zuurstof extractie? Wat is het belang van SvO_2 in de zorg voor ernstig zieke pasgeboren kinderen?

1. SvO_2 en het zuurstofverbruik van de weefsels.

Wij hebben de relatie tussen de zuurstofverbruik van de weefsels en SvO_2 onderzocht in een acuut dierenmodel -het neonatale varken-, waarbij de zuurstof toediening stapsgewijze werd verminderd. Tijdens de geleidelijke vermindering van de zuurstof verminderden de arteriële en de veneuze zuurstofsaturatie in dezelfde mate, de fractionele zuurstof extractie nam toe en diensgevolge bleef het zuurstofverbruik van de weefsels gedurende lange tijd gelijk. Het verminderen van de SvO_2 en de toename in fractionele

zuurstof extractie zijn mechanismen om het zuurstofverbruik van de weefsels te stabiliseren. Andere mechanismen die een verminderd zuurstofaanbod kunnen compenseren zijn een verhoogde cardiac output en een redistributie van de bloeddorstrooming naar de verschillende (delen van) organen. Een redistributie van de bloeddorstrooming werd in onze experimenten niet gemeten. Maar de waarde van SvO_2 en de distributie van de bloeddorstrooming zijn gerelateerde waarden, omdat door een redistributie van bloed naar organen met een hoge extractie de gemiddelde zuurstof extractie zal toenemen en de SvO_2 dus zal afnemen.

Deze bevinding betekent dat een lage SvO_2 waarde op zich zelf niet een signaal van anaërobe stofwisseling is, maar een signaal dat een organisme een beroep doet op zijn compensatie mechanismen om het zuurstofverbruik gelijk te houden. Wanneer een meer verdergaande hypoxie wordt geïnduceerd, wordt de vermindering van SaO_2 niet meer in gelijke mate gevolgd door de SvO_2 , vermindert het zuurstofverbruik van de weefsels en ontstaat een anaërobe metabolisme.

Bij welke SvO_2 waarden het anaërobe metabolisme ontstaat is ook in ons onderzoek bepaald. Als de SvO_2 waarde beneden de 15 % kwam, verminderde het zuurstofverbruik van de weefsels en ontstond er een anaëroob metabolisme met lactaat acidose. Een SvO_2 waarde boven de 40 % sloot een anaëroob metabolisme uit. SvO_2 waarden tussen de 15 % en 40 % waren zelden geassocieerd met anaëroob metabolisme.

Enkele opmerkingen moeten gemaakt worden om bovenstaande bevindingen te nuanceren. Ten eerste moet het tijdsaspect van dit onderzoek in ogenschouw worden genomen. De bovenvermelde waarden zouden verschillend kunnen zijn in experimenten met een langere tijdsduur. Ten tweede werden de experimenten uitgevoerd in biggetjes onder narcose en met een kunstmatige beademing. Daardoor was er sprake van een constant en tamelijk laag zuurstofverbruik. In de klinische geneeskunde in patiënten met een meer variabel en hoger zuurstofverbruik zou de SvO_2 drempelwaarde voor anaëroob metabolisme kunnen veranderen. Ten derde moet men omzichtig zijn om de SvO_2 te gebruiken als een parameter exclusief voor het monitoren van één variabele, zoals het zuurstofverbruik van de weefsels. De waarde van SvO_2 is afhankelijk van veel verschillende variabelen. Ten vierde is de SvO_2 een begrip, gedefinieerd door de gemiddelde waarde van de veneuze saturaties van de verschillende organen en door de bloeddorstrooming door die verschillende organen. Dit betekent dat een "normale" SvO_2 waarde een afwijkende verhouding tussen het zuurstofaanbod en het zuurstofverbruik in één bepaald orgaan niet uitsluit. Ten slotte kan de relatie tussen SvO_2 en zuurstofverbruik nog complexer zijn in condities zoals sepsis en ARDS, als de opname van zuurstof door de weefsels is verminderd en lactaat acidose ontstaat samen met normale of zelfs hoge SvO_2 waarden.

Waarschijnlijk omwille van de bovenvermelde argumenten is men er nooit in geslaagd in prospectief klinisch onderzoek aan te tonen dat het klinisch handelen gericht op het verkrijgen van "normale" SvO_2 waarden de uitkomst van ernstig zieke volwassen patiënten heeft beïnvloed of verbeterd. Wel moet gezegd worden dat in deze trials patiënten met zeer complexe hemodynamische problemen bestudeerd werden. In ieder geval kunnen wat betreft de relatie tussen SvO_2 en zuurstofverbruik van de weefsels tijdens hypoxische hypoxie de volgende conclusies worden getrokken.

Tijdens hypoxische hypoxie zijn verlaagde SvO_2 waarden op zich zelf niet een signaal voor een verminderd zuurstofverbruik van de weefsels of voor een anaëroob metabolisme. Zo lang als een verlaging van de SaO_2 gepaard gaat met een evenredige verlaging van de SvO_2 kan een constant en stabiel zuurstofverbruik in stand worden gehouden. Bij een diepere hypoxische hypoxie zal het verschil tussen de SaO_2 en SvO_2 verminderen en het zuurstofverbruik van de weefsels zal lager worden. Daarom wordt de relatie tussen zuurstofverbruik en SvO_2 gekenmerkt door een lage kritische drempel waarde

van SvO_2 , beneden welke een anaëroob metabolisme ontstaat. Bovendien moet men rekening houden met bovengenoemde overwegingen en opmerkingen, als men de relatie tussen SvO_2 en zuurstofverbruik evalueert.

2. De relatie tussen zuurstofverbruik van de weefsels en SvO_2 vergeleken tijdens enerzijds hypoxische en anderzijds anemische hypoxie.

Een volgend onderzoek werd gedaan om de relatie tussen zuurstofverbruik van de weefsels en SvO_2 vast te stellen tijdens hypoxische en anemische hypoxie. Omdat verschillende soorten van hypoxie kunnen verschillen in circulatoire compensatie mechanismen, kan de opname van zuurstof door de weefsels verschillen en dus ook de SvO_2 . Ons belangrijkste resultaat was dat er hogere en meer variabele SvO_2 waarden tijdens de anemische hypoxie werden gevonden in vergelijking met de hypoxische hypoxie. De drempelwaarde van het zuurstofaanbod en van de zuurstof extractie, beneden welke een anaëroob metabolisme ontstaat, liet geen verschillen zien tussen de hypoxische en anemische hypoxie. Naar onze mening zijn de belangrijkste oorzaken voor deze bevinding *a)* het ten dienste staan van de volledige zuurstof dissociatie curve tijdens de anemische hypoxie, *b)* de relatieve toename van het plasma met zijn lage zuurstof oplosbaarheid tijdens de anemische hypoxie beperkt de mogelijkheid voor het transport van zuurstof van de erythrocyet naar de weefsels en *c)* de toegenomen snelheid van de bloeddoorstroming tijdens anemische hypoxie met een kortere verblijfstijd in de weefsel capillairen vermindert de precapillaire zuurstof afgifte naar andere weefselvaten.

Samenvattend lijkt de relatie tussen SvO_2 en zuurstofverbruik van de weefsels nog complexer, omdat de SvO_2 drempelwaarde blijkbaar ook beïnvloed wordt door het soort hypoxie. Maar de conclusie kan getrokken worden, dat tijdens beide soorten hypoxie het zuurstofverbruik van de weefsels in stand gehouden kan worden, zolang als een bestendig verschil tussen de arteriële en het veneuze zuurstofgehalte kan worden gehandhaafd. Daarom werd een SvO_2 drempelwaarde, waar beneden het zuurstofverbruik van de weefsels verminderde, alleen gevonden bij relatief lage SvO_2 waarden.

3a De continue meting van SvO_2 in pasgeboren kinderen

Het voorstel om de SvO_2 te meten in de klinische zorg voor ernstig zieke pasgeboren kinderen was naar voren gebracht om de precieze zuurstofbehoefte van pasgeboren kinderen te kunnen bepalen. Men hoopte dan aandoeningen te verminderen samenhangend met de toxiciteit van zuurstof, zoals retinopathie van de prematuriteit, bronchopulmonale dysplasie en necrotiserende enterocolitis. Ook aandoeningen samenhangend met een tekort aan zuurstof, zoals cerebraal bepaalde spasticiteit en mentale schade hoopte men zo te kunnen voorkomen. Omdat de SvO_2 meting in de arteria pulmonalis in kleine pasgeboren kinderen moeilijk en gevaarlijk is, werden de SvO_2 metingen verricht in het rechteratrium (centraal veneuze zuurstofsaturatie; ScvO_2) met een fiberoptic catheter, die een continue meting van zuurstofsaturatie mogelijk maakt.

3b De toepasbaarheid van de fiberoptic catheter. De betrouwbaarheid en de nauwkeurigheid van de ScvO_2 waarden. De positie van de catheter.

Wij hebben de toepasbaarheid en de nauwkeurigheid van de continue ScvO_2 meting getest zoals die gerealiseerd werd door een 4 French fiberoptic catheter, die inge-

bracht was in het rechteratrium via de navelvene.

Ten eerste wat betreft de toepasbaarheid van deze catheter, hebben wij geconcludeerd dat het percentage met succes ingebrachte catheters en het aantal complicaties niet verschiden van de routinematig gebruikte catheters. In 67 % van de patiënten kon de fiberoptic catheter geplaatst worden in de juiste positie d.w.z. in het midden van het rechteratrium of op de overgang van de vena cava inferior en het rechteratrium. In een paar kinderen was het signaal aan het einde van de periode, dat de catheters in situ waren, verminderd door een lage reflectie aan de tip van de catheter en de weergave van de zuurstofsaturatie kon niet meer als betrouwbaar worden beschouwd. Ernstige complicaties zoals pericardiale effusies, cardiale tamponades, perforaties en aritmieën hebben zich niet voorgedaan.

Ten tweede wat betreft de nauwkeurigheid van de ScvO₂ weergave werd door ons geconcludeerd, dat de zuurstofsaturaties van het bloed in het rechteratrium van pasgeboren kinderen nauwkeurig en betrouwbaar werden weergegeven. Het gemiddelde verschil (\pm SD) tussen de weergave van de fiberoptic catheter en de laboratorium hemoximeter zuurstofsaturatie waarden bedroeg -0.36 ± 7.64 . Deze waarde van het gemiddelde verschil en de standaard deviatie is vergelijkbaar met de gegevens uit de "volwassen" literatuur over de nauwkeurigheid van de fiberoptic oximetrie in de arteria pulmonalis.

De positie van de catheter is uitgebreid bediscussieerd in het literatuur overzicht inzake de oximetrie. Hierin werd geconcludeerd, dat de nadelen (niet volledige menging van het bloed, grotere gevoeligheid voor catheter bewegingen en reflectie van de atrium wand) waarschijnlijk even geldig zijn in de neonatologie als in de volwassen klinische zorg. Maar men moet zich bedenken, dat de meting van de gemengd veneuze zuurstofsaturatie (SvO₂) in de neonatologie alleen mogelijk is in het rechteratrium, omdat het gebruik van een arteria pulmonalis catheter in een (prematuur) pasgeboren kind moeilijk en gevaarlijk is. Wel dient men te anticiperen op de genoemde nadelen van de ScvO₂ meting in het rechteratrium door a) frequent een in vivo calibratie uit te voeren en b) door bedachtzaam te zijn bij het berekenen van zuurstoftransport variabelen gebaseerd op centraal veneuze zuurstofsaturatie metingen.

Enkele opmerkingen dienen nog gemaakt te worden over de beperkingen en nadelen van het gebruik van een "single" lumen navelvene catheter in de praktische neonatale intensieve zorg. Sinds kort is het in de neonatale intensieve zorg routine geworden om dubbel of zelfs triple lumen navelvene catheters te gebruiken. Het routinematig toepassen van deze catheters wordt gerechtvaardigd door het gelijktijdig en continue toedienen van medicijnen en parenterale voeding. Het gebruik maken van een "single" lumen catheter zoals de door ons gebruikte 4 Fr. catheter lijkt zich nu te beperken tot meer stabiele kinderen, in wie nu juist de meting van de veneuze saturatie niet direct noodzakelijk is. Een andere beperking van een navelvene catheter is het feit dat slechts in twee derde van de patiënten een catheter correct via de ductus venosus in het rechteratrium gepositioneerd kon worden.

Samenvattend zal men aan de ene kant met een zekere terughoudendheid de ScvO₂ meting in overweging nemen gezien de beperkingen van een "single" lumen catheter terwijl men aan de andere kant zich dient te realiseren dat de fiberoptic catheter betrouwbaar en nauwkeurig de ScvO₂ waarde van pasgeboren kinderen weergeeft.

4. De "normale" reeks van ScvO_2 waarden in stabiele pasgeboren kinderen zonder extra zuurstofbehoefte. De relatie tussen SaO_2 en ScvO_2 waarden. De waarde van de fractionele zuurstof extractie en de "shunt index".

We hebben in een prospectief klinisch observationeel onderzoek de reeks van ScvO_2 waarden beschreven van 10 stabiele pasgeboren kinderen die geen extra zuurstof (meer) nodig hadden. Hierbij werd een reeks ScvO_2 waarden gevonden van 60 % tot 83 % (5e en 95ste percentiel). Andere variabelen, die het zuurstoftransport kunnen beïnvloeden waren normaal: SaO_2 : > 86 %; hemoglobine: > 7.0 mmol/L; pH en bloeddruk: normaal. Deze reeks ScvO_2 waarden in stabiele niet zieke kinderen is gelijk aan de waarden beschreven bij volwassenen, hoewel het zuurstofverbruik bij pasgeborenen duidelijk hoger is dan bij volwassenen. Het hogere zuurstofverbruik wordt kennelijk gecompenseerd door een toegenomen zuurstofaanbod aan de weefsels. En inderdaad zowel de cardiac output als de hemoglobine concentratie zijn hoger in de neonatale periode in vergelijking met de volwassen leeftijd.

De relatie tussen ScvO_2 en SaO_2 werd eveneens onderzocht. In zeven patiënten vertoonden de ScvO_2 waarden een significante correlatie met de SaO_2 waarden. Dit toont aan dat, wanneer SaO_2 vermindert, ScvO_2 in evenredige mate vermindert, zodat een stabiel zuurstofverbruik in stand kan worden gehouden. In drie patiënten waren de SaO_2 en ScvO_2 niet met elkaar gecorreleerd. Speculerend kunnen wij aannemen dat het zuurstofverbruik bij deze kinderen in stand werd gehouden door een toename van de cardiac output, omdat in stabiele patiënten het zuurstofverbruik onafhankelijk is over een groot traject van het zuurstofaanbod.

Het zuurstofaanbod is gewoonlijk vier tot vijf keer zo groot als het zuurstofverbruik, zoals naar voren komt in de normale waarde van de fractionele zuurstof extractie van 0.20 tot 0.25. In ons onderzoek geanalyseerd voor iedere patiënt afzonderlijk werd een reeks (5e en 95ste percentiel) van waarden tussen de 0.13 en 0.33 werd gevonden. Er bestond een zeer goede correlatie tussen de fractionele zuurstof extractie en de ScvO_2 . Hierin wordt nogmaals het opmerkelijke belang van de ScvO_2 aangetoond als een monitor van de balans tussen het zuurstofaanbod en zuurstofverbruik.

Verder maakt de ScvO_2 het mogelijk om de shunt index te berekenen: de shunt index is een vereenvoudigde bepaling van de veneuze admixture. Wij vonden in deze 10 stabiele pasgeborenen een reeks waarden tussen 7 % en 53 %. Er was sprake van een duidelijke negatieve correlatie tussen de shunt index en SaO_2 in alle patiënten: in andere woorden bij lagere SaO_2 waarden was er sprake van een toegenomen shunt index.

5. De reeks van ScvO_2 waarden tijdens de acute fase van respiratoire problemen in pasgeboren kinderen met kunstmatige beademing en extra zuurstofbehoefte. De relatie tussen SaO_2 en ScvO_2 waarden. Fractionele zuurstof extractie en shunt index. Het belang van de ScvO_2 meting in de neonatale klinische zorg.

Wij hebben tot slot een observationele studie verricht in twaalf pasgeboren kinderen met kunstmatige beademing en extra zuurstof om de ScvO_2 waarden te bepalen op verschillende niveaus van oxygenatie gedefinieerd door de SaO_2 waarde: SaO_2 waarden onder 86 %, SaO_2 waarden tussen 86 en 90 % en SaO_2 waarden tussen 91 en 96 %. Deze laatste twee niveaus behoren, respectievelijk, tot het lage en hoge gedeelte van de in de literatuur aanbevolen reeks van SaO_2 waarden, zoals die gemeten wordt door de pols-oximetrie.

De ScvO_2 waarden in het lage en in het hoge gedeelte van de aanbevolen SaO_2

waarden komen overeen met de "normale" ScvO₂ waarden zoals deze door ons zijn beschreven in kinderen, die geen extra zuurstof nodig hadden. Lagere ScvO₂ waarden worden meestal gevonden in het laagste oxygenatie niveau bij SaO₂ waarden onder 86 %.

Een significante correlatie tussen SaO₂ en ScvO₂ werd in alle kinderen op één na gevonden. De helling van de regressielijnen vervaardigd voor ieder kind afzonderlijk toonde geen significant verschil tussen de twee gedeelten van de aanbevolen oxygenatie waarden. In het laagste oxygenatie niveau bij SaO₂ waarden onder de 86 % waren de ScvO₂ waarden duidelijk verminderd ten opzichte van het oxygenatie niveau met SaO₂ waarden tussen 86 % en 96 %. In twee patiënten was de mate van de ScvO₂ vermindering (de helling van de regressielijn) significant toegenomen in vergelijking met de ScvO₂ vermindering in de hogere oxygenatie niveaus. Blijkbaar was er in deze patiënten sprake van een toegenomen zuurstof extractie, terwijl andere compensatie mechanismen zoals cardiac output niet in staat waren om de verminderde zuurstofsaturatie te compenseren.

In ons onderzoek werd een toegenomen shunt index gevonden in het lagere gedeelte van de aanbevolen SaO₂ waarden. Bij SaO₂ waarden onder de 86 % was de shunt index verder toegenomen tot zelfs waarden van 60 % tot 80 %. Aangenomen moet worden dat er een zekere mate van een intrapulmonale shunting of een minder goed op elkaar afgestemd zijn van long perfusie en ventilatie moet bestaan om deze toegenomen veneuze admixture te kunnen verklaren in de lagere niveaus van oxygenatie. Aan de andere kant kan men zich afvragen of een berekend item als de shunt index werkelijk een betrouwbare afspiegeling is van klinische problemen, hoewel aan de voorwaarden en vooronderstellingen om de shunt index te gebruiken wel voldaan was.

Fractionele zuurstof extractie was, al was het in geringe mate ($r = 0.18$ tot 0.39) in zes patiënten significant gecorreleerd met SaO₂.

Samenvattend liet de "on line" monitoring van ScvO₂ zien dat ScvO₂ daalde bij afnemende niveaus van oxygenatie. De ScvO₂ waarden waren niet buiten de reeks van waarden, zoals die beschreven is bij kinderen, die geen extra zuurstof nodig hadden. Deze vermindering van ScvO₂ waarden lijkt het eerste compensatiemechanisme te zijn om het zuurstofverbruik van de weefsels in stand te houden. Betreffende de discussie over de alarmgrenzen van SaO₂ inzake de neonatale zuurstof therapie kan de meting van de ScvO₂ een nieuw element in deze discussie brengen: Een lagere grenswaarde voor SaO₂ zou eventueel geaccepteerd kunnen worden, wanneer gelijktijdige gemeten ScvO₂ waarden in evenredige mate verminderd zijn, en dus het zuurstofverbruik van de weefsels stabiel is gebleven. Men kan dan ook concluderen, dat het verschil tussen de SaO₂ en ScvO₂ waarden van groter belang lijkt te zijn dan de absolute waarde van ScvO₂ alleen.

Aangaande de vraag welke het klinisch belang is om de ScvO₂ waarde te kennen, zullen hier in het kort drie klinische casus worden gepresenteerd als voorbeelden dat de continue meting van ScvO₂ een waardevolle complementaire monitor van de oxygenatie kan zijn:

Casus 1. Prematuur kind; zwangerschapsduur: 28 weken; geboortegewicht: 890 gram. Diagnose: IRDS en E Coli sepsis, meningitis. Behandeling: positieve druk beademing; hoge frequentie beademing; intratracheale surfactant suppletie. Het klinisch beloop werd gecompliceerd door een intraventriculaire bloeding. De navelvene werd gecatheteriseerd met een fiberoptic catheter voor centraal veneuze toegang en de meting van de ScvO₂. De punt van de catheter was gelegen op de overgang van het rechteratrium naar de vena cava inferior. De zuurstofsaturatie weergave van de fiberoptic catheter kwam overeen met de waarden van de hemoximeter ($77.16\% \pm 3.25$ vs $76.16\% \pm 4.41$) Het hemoglobine daalde van 8.5 mmol/L tot 7.6 mmol/L en verder tot 6.8 mmol/L, waarschijnlijk vanwege veel bloedafnames. De SaO₂ waarden lieten geen enkele verandering zien, maar de ScvO₂

verminderde significant met een stijging van de fractionele zuurstof extractie.

Casus 2. Prematuur kind; zwangerschapsduur: 27 weken; geboortegewicht: 720 gram. De bevalling werd gecompliceerd door een matig ernstige asphyxie. De navelvene werd gecatheteriseerd met een fiberoptic catheter voor centraal veneuze toegang en de meting van de ScvO₂. Het klinisch beloop werd gecompliceerd door een respiratoire insufficiëntie en ernstige hypotensie. Positieve drukbeademing en intratracheale surfactant suppletie waren noodzakelijk. De bloeddruk werd ondersteund door middel van volume therapie en dopamine en dobutamine. Na de dopamine medicatie opgevoerd te hebben tot een dosering van 30 µg/kg/min nam de ScvO₂ toe van 70.5 % ± 5.0 tot 78.6 % ± 6.7 in tegenstelling tot de SaO₂ die zelfs iets verminderde van 91.8 % ± 3.4 tot 90.0 % ± 2.6.

Casus 3. Prematuur kind; zwangerschapsduur: 28 weken; geboortegewicht: 1350 gram. De bevalling werd gecompliceerd door een ernstige asphyxie. Arteriële navelstreng pH: 6.89. Onmiddellijk na de bevalling werd begonnen met kunstmatige beademing. Na stabilisatie werd de navelvene gecatheteriseerd met een fiberoptic catheter voor een centraal veneuze toegang en de meting van de ScvO₂. Het beloop liet een respiratoire verbetering zien, zodanig dat de kunstmatige beademing gestopt kon worden. Maar er ontstonden epileptische trekkingen die geassocieerd waren met een verhoging van de hartfrequentie en de bloeddruk en een kleine vermindering van de SaO₂. De ScvO₂ daalde gedurende deze episodes van 75 % tot 55 %. Antiepileptische medicatie werd begonnen en deze episodes deden zich niet meer voor.

Deze drie casus illustreren dat de continue meting van de ScvO₂ ons in staat stelt om veranderingen in de balans tussen het zuurstofaanbod en het zuurstofverbruik waar te nemen, terwijl SaO₂ geen grote veranderingen liet zien. De eerste patiënt laat een vermindering zien van het zuurstofgehalte in het arteriële bloed door een laag hemoglobine, hetgeen wordt gecompenseerd door een toegenomen zuurstof extractie. De tweede patiënt werd behandeld met een volumetherapie en inotropica ondersteuning. De verbetering van het zuurstofaanbod door een toegenomen cardiac output leidde tot een verhoogde ScvO₂ waarde. In de derde patiënt verminderde de ScvO₂ vanwege het toegenomen zuurstofverbruik door de epileptische convulsies.

Ofschoon wij ons realiseren dat deze casus niet op een wetenschappelijke manier de klinische bruikbaarheid van de ScvO₂ meting aantonen, denken we dat zij wel de effectiviteit illustreren van deze meting. Tevens laten deze casus de verschillende variabelen zien, die de waarde van ScvO₂ bepalen. De interpretatie van abnormale waarden kan daarom soms moeilijk zijn. Bovendien kunnen ook normale waarden stoornissen in het zuurstoftransport niet volledig uitsluiten bij voorbeeld in organen afzonderlijk of in het geval van sepsis.

In dit afsluitend hoofdstuk willen wij nog kort ingaan op enkele ideeën voor toekomstig onderzoek in deze richting. Toekomstig onderzoek kan gericht worden naar het vereenvoudigen van de interpretatie van de ScvO₂ waarden in de klinische praktijk. Bijvoorbeeld door het continue monitoren van ander variabelen, die de ScvO₂ meebepalen. Het lijkt erop, dat de continue meting van de cardiac output tot de mogelijkheden van de volwassen intensive care kan gaan behoren. Hoewel deze meting nog niet klaar is voor de neonatale intensieve care is het de moeite waard om de vooruitgang en de klinische trials in dezen goed in de gaten te houden. In dezelfde richting ligt de meting van de intramucosale pH meting in de maag voor het evalueren van het (an)aërobe weefsel metabolisme. Onlangs is er een maagsonde op de markt gekomen, die ook geschikt is voor kleine pasgeboren

kinderen.

Het literatuuroverzicht in dit proefschrift leerde ons dat er nog veel over de perinatale ontwikkeling van de microvasculatuur nog onbekend of onvoldoende onderzocht is. Ook de laat foetale en de perinatale ontwikkeling van het eind-orgaan van het zuurstoftransport, het mitochondrion is nog onvoldoende onderzocht. Het feit dat de perinatale ontwikkeling wordt gekarakteriseerd door een "switch" van een metabolisme met een lage zuurstofverbruik naar een efficiënte oxidatieve phosphorylatie en dat deze "switch" gepaard gaat met een snelle proliferatie en maturatie van de mitochondria heeft onze interesse gewekt. Wordt deze "switch" gecontroleerd door een intrinsieke klok in de cel of wordt hij getriggerd door de geboorte zelf. En welke zijn dan de consequenties bij een premature geboorte?

Ik dank ScvO₂ is gedefinieerd als de gemiddelde waarde van de veneuze saturaties afkomstig van alle organen, en is mede bepaald door de bloeddoorstroming door die verschillende organen. De ScvO₂ weerspiegelt alle factoren die het zuurstofaanbod en het zuurstofverbruik bepalen. In de neonatologie is de ScvO₂ meting in het rechteratrium samen met de SaO₂ meting door middel van de pols oximetrie bruikbaar als een aanvullende monitor van het zuurstoftransport bij pasgeboren kinderen.